Chirurgia (2010) 105: 673-676
Nr. 5, Septembrie - Octombrie
Copyright© Celsius

Metastazele la distanță ale tumorilor maligne ale capului și gâtului

C. Totan[1], O. Dincă[1], M. Negureanu[2], C. Vlădan[1], Al. Bucur[1]

[1]Clinica de Chirurgie Oro-Maxilo-Facială, Spitalul Clinic de Chirurgie Oro-Maxilo-Facială, U.M.F. "Carol Davila", București
[2]Doctorand U.M.F. "Carol Davila", București

Rezumat

Studiul retrospectiv realizat pe un număr de 176 pacienți internați în cursul anului 2006 în Clinicii de Chirurgie Oro-Maxilo-Facială, U.M.F. "Carol Davila" Bucureşti, pentru tratamentul unor tumori maligne ale capului şi gâtului a fost inițiat pe baza înregistrărilor clinice. Nici unul dintre pacienți nu a prezentat la primul consult dovezi ale metastazelor la distanță. Incidența globală a metastazelor la distanță a fost de 27,84%, variind de la 10,52% pentru interesarea mucoasei jugale, până la 63,63% pentru localizarea pelvi-lingual ă ($p < 0,05$). O proporție de 80% dintre metastaze au fost identificate în termen de doi ani de la inițierea tratamentului. Rata de metastazare a crescut prezentat asociere semnificativă statistic cu stadiul T şi satdiul N. De remarcat că starea ganglionilor locoregionali a avut o influență mai mare asupra ratei de metastazare comparativ cu stadiul T.

Cuvinte cheie: tumori maligne, metastaze, evidare cervicală

Abstract

Distant metastases of malignant tumors of head and neck

The charts of 176 previously untreated patients with head and neck squamous cell carcinoma who completed treatment during 2006 in Oro-Maxillo-Facial Clinic, UMF "Carol Davila" Bucharest were reviewed. These patients had no evidence of distant metastases when initially evaluated. The overall incidence of distant metastases was 27,84%, varying from 10,52% for buccal mucosa to 63,63% for tongue and floor of the mouth ($p < 0,05$). 80% of the metastases were detected within two years after treatment. The rate also increased with the T and N classification; however, the N stage had greater influence on the rate of metastases than the T stage.

Key words: malignant tumors, metastasis, neck dissection

Corespondență: Dr. Cosmin Totan
Clinica de Chirurgie Oro-Maxilo-Facială,
Spitalul Clinic de Chirurgie Oro-Maxilo-Facială,
U.M.F. "Carol Davila"
Calea Plevnei nr. 17-21, Sector 1, 010221, Bucureşti
E-mail: cosmintotan@gmail.com

Introducere

Metastazele la distanță ale tumorilor maligne localizate la nivelul capului şi gâtului sunt considerate evenimente patologice puțin frecvente, incidența determinărilor secundare fiind apreciată între 10% şi 30% (1,2), dar observații realizate pe baza examenelor necropsice susțin o rată reală de metastazare de aproximativ 50% (3).

Studiul de față şi-a propus evaluarea frecvenței metastazelor la distanță şi a factorilor asociați cu acest proces la un grup de pacienți selectați din cazuistica Clinicii de Chirurgie Oro-Maxilo-Facială, U.M.F. "Carol Davila" Bucureşti, din anul 2006. Pacienții incluşi în lotul de studiu au fost selectați pe baza documentației complete (foile de observație clinică şi investigații imagistice).

Material și Metodă

Au fost analizate foile de observație clinică ale celor 176 pacienți internați în cadrul Clinicii de Chirurgie Oro-Maxilo-Facială, U.M.F. "Carol Davila" Bucureşti în intervalul cuprins între 1 ianuarie şi 31 decembrie 2006. Tuturor acestor pacienți

li s-a stabilit diagnosticul de tumoră malignă la nivelul capului sau gâtului, cu confirmare histopatologică.

Pacienţii incluşi în studiu au fost împărţiţi în următoarele grupe, în funcţie de localizarea tumorii primare: buză, pelvi-lingual, jugal, comisură intermaxilară, mucoasă palatinală şi gingivomucoasa.

Pentru fiecare pacient, investigarea existenţei metastazelor la distanţă s-a făcut pe baza examenului clinic, a scintigrafiei – pentru examinarea ficatului, encefalului şi a scheletului şi a radiografiilor toracice.

Apariţia metastazelor a fost corelată cu stadiul tumorii primare, interesarea nivelurilor cervicale ganglionare şi durata de supravieţuire. Prelucrarea primară a datelor a fost efectuată cu ajutorul modulului Excel din suita de programe MS Office 2003 Professional, iar în analiza statistică s-a utilizat programul JMP Start Statistics.

Rezultate

Incidenţa metastazelor la distanţă în funcţie de localizarea tumorii primare este sistematizată în *Tabelul 1*.

Incidenţa globală a metastazării a fost de 27,84%, variind între 10,52% pentru tumorile jugale, respectiv 63,63% pentru cele pelvi-linguale. Diferenţa între tumorile pelvi-linguale şi celelalte localizări este semnificativă statistic ($p < 0.05$) *(Fig. 1)*.

În cazul pacienţilor care au dezvoltat determinări la distanţă, metastazele au fost precedate de apariţia recidivelor locale sau a adenopatiei cevicale. Intervalul mediu de timp în care s-a produs recidiva locală a fost de 18,5 luni, cu limite cuprinse între 2 şi 35 de săptămâni. La 2 ani, peste 80% dintre pacienţii cu metastaze la distanţă prezentau simptomatologie clinică caracteristică acestor leziuni secundare.

Localizarea metaststazelor la distanţă în lotul studiat este expus în *Tabelul 2*.

Am observat că cel mai frecvent sediu al metastazelor la distanţă este reprezentat de pulmon, un număr de 36 dintre cei 49 de pacienţi cu determinări secundare (73,46%) prezentând leziuni la acest nivel *(Fig. 2)*.

Metastazele osoase au reprezentat a doua localizare predominantă, fiind observate în 7 cazuri; leziuni cerebrale au fost identificate la 4 pacienţi, iar determinări secundare hepatice au fost confirmate în alte 2 cazuri.

Din numărul total de pacienţi care au dezvoltat metastaze în perioada de monitorizare, 79,59% au prezentat leziuni T_3 şi T_4. Nici unul dintre pacienţii cu T_1 nu au dezvoltat metastaze la distanţă *(Tabelul 3)*.

La momentul stabilirii diagnosticului de metastază la distanţă, doi pacienţi se aflau în stadiul II ($T_2N_0M_0$), în timp ce restul se aflau în stadiile avansate ale bolii (III, IVa, IVb sau IVc). Dintre pacienţii care nu au dezvoltat metastaze, 51,18% prezentau tumori maligne primare T_3 şi T_4.

Atitudinea terapeutică faţă de tumora primară la pacienţii cu metastaze la distanţă a inclus extirparea leziunii în 2 cazuri, extirparea tumorii urmată de tratament radio/chimioterapic în 12 cazuri şi radioterapie paliativă în 28 de cazuri. Un număr de 7 pacienţii au refuzat orice tratament al tumorii primare.

Tabelul 1. *Incidenţa metastazelor la distanţă în funcţie de localizarea tumorii maligne primare*

Localizare tumoră primară	Nr. cazuri cu metastaze	Număr total de cazuri
Jugal	2 (10,52%)	19
Buză	4 (10,25%)	39
Gingivomucoasă	6 (20,68%)	29
Mucoasă palatinală	5 (23,80%)	21
Comisură intermaxilară	11 (31,42%)	35
Pelvi-lingual	21 (63,63%)	33

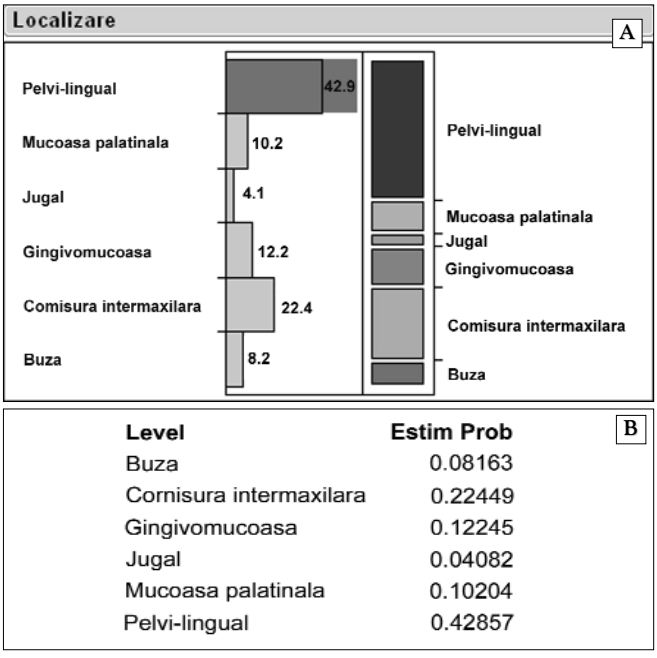


Figura 1. *Diferenţa între apariţia metastazelor la distanţă şi localizarea tumorili primare*

Tabelul 2. *Localizarea metastazelor cu origine la nivelul tumorilor maligne primare situate la nivelul capului şi gâtului*

Localizare metastază	Număr cazuri
Pulmon	36
Schelet	7
Ficat	2
Encefal	4

Discuţii

Literatura de specialitate prezintă o incidenţă a metastazelor la distanţă a tumorilor maligne ale capului şi gâtului cuprinsă între 5% şi 25%. Aceste valori sunt rezultatul observaţiilor clinice, o serie de studii efectuate pe baza examenelor necropsice evaluând incidenţa reală a determinărilor secundare la 10%-60% (3,4).

Incidenţa metastazelor la distanţă este influenţată de stadiul T şi de stadiul N pe de o parte, iar pe de alta de

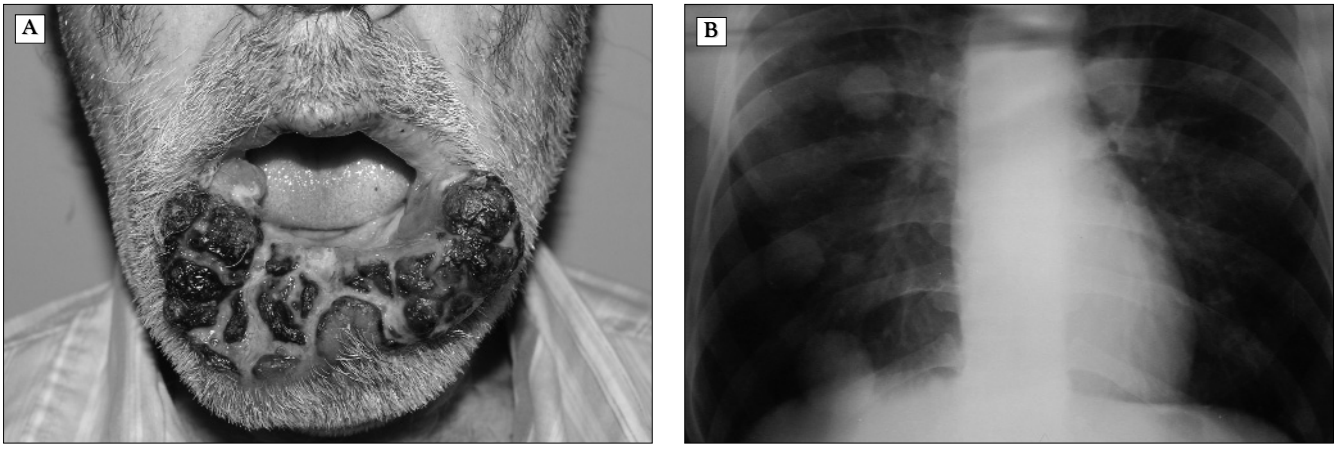


Figura 2. *Apariția metastazelor la distanță. **A**. Tumora primară localizată la nivelul buzei inferioare – aspect clinic; **B.** Metastază localizată la nivel pulmonar – aspect radiologic*

Tabelul 3. *Incidența metastazelor în funcție de stadiul T*

Stadiul T	M+	M0	Stadiul N	M+	M0
T_1	0	24	N_0	2	34
T_2	10	28	N_1	12	53
T_3	14	38	N_2	19	17
T_4	25	37	N_3	16	23

controlul local asupra tumorii maligne primare. Incidența metastazelor la pacienții cu T_3/T_4 sau N_2/N_3 a fost mai ridicată la pacienții care au fost supuşi radioterapiei postoperatorii. O serie de studii nu au evidențiat diferențe semnificative statistic în sensul asigurării controlului local sau al ratei de supraviețuire la pacienții supuşi radioterapiei pre, respectiv postoperatorii (5-7).

Constatările noastre sunt concordante cu alte date rapoarte în literatura de specialitate, evidențiind faptul că leziunile extinse local (T_3 şi T_4) prezintă cea mai mare probabilitate de metastazare la distanță, respective că prezența adenopatiei metastaice cervicale se asociază cu un risc crescut de apariție a determinărilor secundare.

Leziunile care apar la nivelul limbii şi planşeului oral sunt mult mai frecvent însoțite de metastaze la distanță comparativ cu tumorile labiale.

Cele mai frecvente localizări ale determinărilor secundare sunt pulmonare, hepatice şi osoase; aceste rezultate sunt similare cu observațiile formulate de alte studii recunoscute. Interesarea mediastinului, susținută de unii autori, este excepțională, deşi aceasta ar putea reprezenta o potențială cale de diseminare pentru tumorile maligne ale vălului şi ale comisurii intermaxilare (8).

Posibilitatea diagnosticării pe baze clinice a focarelor metastatice este, în general, limitată, dovadă fiind observațiile necropsice, incidența metastazelor la distanță identificate prin examenul anatomo-patologic fiind de aproximativ două ori mai mare față de cea stabilită prin examenul clinic.

Majoritatea pacienților cu tumori maligne orale prezintă disfuncție hepatică asociată consumului cronic de alcool. În aceste condiții, evaluarea funcției hepatice nu poate reprezenta o metodă diagnostică utilă pentru evaluarea potențialului de metastazare în ficat a carcinoamelor capului şi gâtului. Pe de altă parte, scintigrafia este cea mai utilă tehnică pentru detectarea metastazelor osoase (9).

Un aspect semnificativ îl reprezintă posibilitatea apariției unei a două tumori primare la pacienții cu tumori maligne ale capului şi gâtului (10,11). Dintre cele 85 de cazuri incluse în studiul prezent, 7 pacienți au prezentat au dezvoltat o a doua tumoră primară în alte zone topografice decât oro-maxilo-faciale.

Identificarea unor leziuni pulmonare multiple pe radiografia toracică poate fi considerată sugestivă pentru diagnosticul de metastază; masele solitare şi leziunile localizate la nivelul hilurilor pulmonare pot fi mai degrabă tumori primare (12).

Este binecunoscut că apariția metastazelor la distanță reduce supraviețuirea pacienților cu tumori maligne ale capului şi gâtului (13). Doar o treime dintre pacienții cu metastaze la distanță au supraviețuit peste media valabilă pentru pacienții cu tumori primare cu aceeaşi localizare, care nu au avut determinări secundare.

Concluzii

1. În studiul de față am identificat un grup de pacienți cu risc mai crescut de dezvoltare a metastazelor la distanță, şi anume la pacienții cu tumori extinse localizate la

nivelul zonelor posterioare ale cavității orale.

2. Având în vedere că localizarea pulmonară este cea mai frecventă pentru determinările secundare, considerăm utilă efectuarea tomografiei computerizate la toți pacienții cu leziuni T_3 sau T_4, în cazurile în care explorările imagistice convenționale (radiografia toracică) sunt neconcludente.
3. Acest grup de pacienți ar putea fi considerat adecvat pentru investigarea efectelor rezultatelor tratamentului asociat radio/chimioterapic sau al imunoterapiei, instituit după etapa terapeutică chirurgicală inițială.

Bibliografie

1. Shingaki S, Takada M, Sasai K, Bibi R, Kobayashi T, Nomura T, et al. Impact of lymph node metastasis on the pattern of failure and survival in oral carcinomas. Am J Surg. 2003; 185(3):278-84.
2. León X, Quer M, Orús C, del Prado Venegas M, López M. Distant metastases in head and neck cancer patients who achieved loco-regional control. Head Neck. 2000;22(7):680-6.
3. Nishijima W, Takooda S, Tokita N, Takayama S, Sakura M. Analyses of distant metastases in squamous cell carcinoma of the head and neck and lesions above the clavicle at autopsy. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1993;119(1):65-8.
4. Johnson JT, Wagner RL, Myers EN. A long-term assessment of adjuvant chemotherapy on outcome of patients with extracapsular spread of cervical metastases from squamous carcinoma of the head and neck. Cancer. 1996;77(1):181-5.
5. Mamelle G, Pampurik J, Luboinski B, Lancar R, Lusinchi A, Bosq J. Lymph node prognostic factors in head and neck squamous cell carcinomas. Am J Surg. 1994;168(5):494-8.
6. Leemans CR, Tiwari R, Nauta JJP, Van der Waal I, Snow GB. Regional lymph node involvement and its significance in the development of distant metastases in head and neck carcinoma. Cancer. 1993;71(2):452-6.
7. Shingaki S, Suzuki I, Kobayashi T, Nakajima T. Predicting factors for distant metastases in head and neck carcinomas: an analysis of 103 patients with locoregional control. J Oral Maxillofac Surg. 1996;54(7):853-7.
8. Yücel OT, Yilmaz T, Unal OF, Turan E. Distant metastases in laryngeal squamous cell carcinoma. J Exp Clin Cancer Res. 1999;18(3):285-8.
9. Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, Jacobs J, Campbell BH, Saxman SB, et al. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. N Engl J Med. 2004;350(19):1937-44. Comment in: N Engl J Med. 2004;350(19):1997-9. N Engl J Med. 2004;351(8):829-31; author reply 829-31. N Engl J Med. 2004;351(8):829-31; author reply 829-31. N Engl J Med. 2004; 351(8):829-31; author reply 829-31.
10. Bucur A, Navarro C, Acero J, Lowry J. Compendiu de Chirurgie Oro-Maxilo-Faciala. Editura Q Med Publishing 2009.
11. León X, Quer M, Diez S, Orús C, López-Pousa A, Burgués J. Second neoplasm in patients with head and neck cancer. Head Neck. 1999;21(3):204-10.
12. Alvi A, Johnson JT. Development of distant metastases after treatment of advanced-stage head and neck cancer. Head Neck. 1997;19(6):500-5.
13. Lacy PD, Piccirillo JF, Merrit MG, Zequeira MR. Head and neck squamous cell carcinoma: better to be young. Otolaryngol Head Neck Surg. 2000;122(2):253-8.